QUANTA Flash® Sm 701123

Para *Utilização em Diagnóstico In Vitro*
APENAS PARA EXPORTAÇÃO. NÃO SE DESTINA A VENDA NOS ESTADOS UNIDOS.

Utilização Prevista

O QUANTA Flash Sm é um imunoensaio quimioluminescente (IEQ) para a determinação semiquantitativa de autoanticorpos para anti-Sm em soro humano no instrumento BIO-FLASH®. A presença de anticorpos anti-Sm, em conjunção com conclusões clínicas e outros testes laboratoriais, pode auxiliar no diagnóstico de Lúpus Eritematoso Sistémico (LES).

Resumo e Explicação do Teste

Os anticorpos antinucleares (ANA) encontram-se numa grande variedade de doenças do tecido conjuntivo (DTC) e funcionam como um ensaio de rastreio de sensibilidade.[1]

O soro positivo ANA reage com vários antigénios nucleares diferentes, incluindo o antigénio Smith (Sm). O antigénio Sm é um complexo de proteínas não histónicas nucleares quer foi caracterizado em 1966 e foi o primeiro autoantigénio nuclear a ser descrito no LES[2,3]. O antigénio ao qual os anticorpos anti-Sm se liga consiste numa série de proteínas: B; B'; D1; D2: D3; E; F; e G, complexo com RNA nucleares pequenas: U1; U2; U4-6; e U5. Estes complexos de proteínas nucleares e RNA denominam-se partículas ribonucleoproteínas nucleares pequenas (snRNPs); são importantes na excisão do RNA mensageiro precursor.
Os anticorpos para o antigénio Sm encontram-se numa média de 5-30 % dos doentes com LES e são considerados um anticorpo marcador para além de anti-dsDNA[2-5]. Os anticorpos Sm foram incluídos nos critérios do American College of Rheumatology para a classificação de LES[6,7]. A reação imune anti-Sm consiste em múltiplos anticorpos que se ligam a múltiplos antigénios proteicos. Assim, o anticorpo anti-Sm é, na verdade, mais bem descrito como um sistema de anticorpos. Os principais autoantigénios no LES são as proteínas Sm D e B, embora a presença de anti-Sm D seja considerada a especificidade mais importante[8].

Utilizou-se uma variedade de métodos incluindo dupla difusão de Ouchterlony e aglutinação passiva para detetar anticorpos contra RNP. Também se desenvolveram ensaios ELISA úteis clinicamente para detetar anticorpos anti-Sm. O QUANTA Flash Sm é um imunoensaio quimioluminescente altamente sensível para deteção e medição de anticorpos anti-Sm que fornece resultados semiquantitativos sobre uma vasta gama de medição analítica, com a conveniência do acesso aleatório, carregamento de amostra contínuo e tempo de ensaio curto.

Princípios do Procedimento

O antigénio Sm purificado nativo está revestido por esferas paramagnéticas, que estão guardadas no cartucho de reagente em condições que conservam o antigénio no seu estado reativo. Quando o cartucho do ensaio estiver pronto a ser utilizado pela primeira vez, adiciona-se uma solução tampão ao tubo que contém as esferas conservadas e as esferas são misturadas com o tampão. O cartucho de reagente é então carregado no instrumento BIO-FLASH.

No instrumento dilui-se uma amostra do doente numa tina plástica descartável. Pequenas quantidades de soro diluído do doente, as esferas de Sm e o tampão de ensaio são todos combinados numa segunda tina e misturados. Incuba-se esta tina a 37 °C. As esferas são então magnetizadas e lavadas várias vezes. Adiciona-se então à tina o anticorpo IgG anti-humano conjugado de isoluminol e incuba-se a 37° C. Mais uma vez, as esferas são magnetizadas e lavadas repetidamente. O conjugado de isoluminol produz uma reação luminescente quando se adicionam os reagentes "Ativadores" à tina. A luz produzida a partir desta reação é medida como Unidades Relativas de Luz (URL) pelo sistema ótico BIO-FLASH. As URL são proporcionais à quantidade de conjugado de isoluminol ligado que, por sua vez, é proporcional à quantidade de anticorpos anti-Sm ligados ao Sm nas esferas.

O ensaio QUANTA Flash Sm utiliza uma Curva Modelo específica do lote predefinida que é carregada no instrumento através do código de barras do cartucho de reagente. Baseando-se no resultado da execução de dois calibradores, cria-se uma Curva de Trabalho específica do instrumento, que o software utiliza para calcular unidades quimioluminescentes (UQ) a partir do valor da URL obtido para cada amostra.

Reagentes

1. O cartucho de reagente QUANTA Flash Sm contém os reagentes seguintes para 50 determinações:
   a. As esferas paramagnéticas revestidas de Sm, conservadas antes da primeira utilização.
   b. Tampão de ensaio – cor-de-rosa, contendo tampão salino Tris, Tween 20, estabilizadores proteicos e conservantes.
   c. Marcador IgG – anticorpo IgG anti-humano marcado a isoluminol, contendo tampão, estabilizadores proteicos e conservante.
2. Tampão de ressuspensão, 1 frasco – cor-de-rosa, contendo tampão, estabilizadores proteicos e conservantes.

Advertências

1. O tampão de ensaio contém um químico (0,02% cloranfenicol) conhecido no Estado da Califórnia por causar cancro.
2. A azida de sódio é utilizada como conservante. Este produto é venenoso e pode ser tóxico se for ingerido ou absorvido pela pele ou pelos olhos. A azida de sódio pode reagir com componentes de chumbo ou cobre das canalizações formando azidas metálicas explosivas. Por esta razão, ao deitar fora os restos de reagentes é necessário deixar correr água em quantidade abundante para evitar a formação destas substâncias.
3. Usar equipamento de proteção individual apropriado para trabalhar com os reagentes.
4. Os salpicos de reagentes devem ser limpos imediatamente. Observar todas as regulamentações ambientais nacionais e locais relativas à eliminação de resíduos.

Precauções

1. Este produto destina-se a utilização para diagnóstico *In Vitro*.
2. Este ensaio destina-se apenas a utilização com o instrumento BIO-FLASH.
3. O protocolo para a ressuspensão deve ser criteriosamente respeitado.
4. Uma vez aberto, deve guardar-se este cartucho de reagente no carrossel do reagente do instrumento. Deve ter-se cuidado para evitar entornar os reagentes quando se coloca pela primeira vez o cartucho de reagente no instrumento.

5. A contaminação química dos reagentes pode surgir devido a limpeza ou lavagem inadequada do instrumento. Resíduos de químicos laboratoriais comuns, como formalina, lixívia, etanol ou detergente, podem causar interferência no ensaio. Certifique-se de que segue o procedimento de limpeza do instrumento recomendado, conforme definido no manual do operador do BIO-FLASH.

Condições de conservação

1. Conserve os cartuchos de reagente e o tampão de ressuspensão por abrir a 2-8 °C. Não congele. Os reagentes permanecem estáveis até à data de validade indicada, quando armazenados e manipulados conforme descrito no protocolo.
2. Devem guardar-se no instrumento os cartuchos de reagente abertos e permanecem estáveis durante um total de 30 dias, período após o qual devem eliminar-se. O software BIO-FLASH monitoriza as datas de validade dos cartuchos colocados, bem como dos lotes do cartucho de reagente.

Colheita da Amostra

Este procedimento deve ser efetuado numa amostra de soro. As amostras de soro com contaminação bacteriana que sofreram tratamento térmico ou contendo partículas visíveis não devem ser utilizadas. As amostras que contêm até 10 mg/dL de bilirrubina, 200 mg/dL de hemoglobina, 1000 mg/dL de triglicéridos, 224 mg/dL de colesterol ou 500 UI/mL IgM de fator reumatoide não mostraram interferência no ensaio QUANTA Flash Sm.

Após a colheita, o soro deve ser separado do coágulo. O documento H18-A4 da CLSI recomenda as seguintes condições de conservação para as amostras.

1. Não conservar as amostras à temperatura ambiente durante mais de 8 horas.
2. Se o teste não for concluído num prazo de 8 horas, guardar a amostra a 2-8°C.
3. Se o teste não for concluído num prazo de 48 horas ou para transporte da amostra, congelar a -20°C ou temperatura inferior. As amostras congeladas devem ser bem agitadas depois de descongelarem e antes de serem testadas.

Procedimento

Materiais Fornecidos

1 Cartucho de Reagente QUANTA Flash Sm

1 Tampão de ressuspensão

1 Pipeta de transferência

Materiais Adicionais Necessários mas Não Fornecidos

Instrumento BIO-FLASH com computador

Lavagem do Sistema BIO-FLASH (Número de Peça: 3000-8205)

Ativadores BIO-FLASH (Número de Peça: 3000-8204)

Tinas BIO-FLASH (Número de Peça: 3000-8206)

Calibradores QUANTA Flash Sm (Número de Peça: 701121)

Controlos QUANTA Flash Sm (Número de Peça: 701122)

Utilizar o Analisador Quimioluminescente BIO-FLASH

1. Consulte o manual do operador fornecido com o sistema BIO-FLASH relativamente a instruções de funcionamento pormenorizadas do analisador quimioluminescente BIO-FLASH e do software BIO-FLASH. Para informações adicionais e resolução de problemas com este ensaio, contacte a assistência técnica da INOVA Diagnostics, Inc. no endereço ou através do número de telefone indicados no final das Instruções deste Folheto.

2. Para esvaziar o recipiente de resíduos sólidos, abra a gaveta dos resíduos. Remova o recipiente de resíduos sólidos e elimine as tinas usadas adequadamente. Substitua o recipiente de resíduos sólidos, feche a gaveta dos resíduos e clique em **Yes** na janela **Empty Waste Drawer**.

3. Para substituir os ativadores, clique no botão **Bulks Inventory F9** (superior direito).

   a. No ecrã **Inventory – Bulks** , clique no botão **Triggers** à esquerda. Aparecerá uma janela nova intitulada **Add Triggers – Remove old bottles.**

   b. Abra e retire a gaveta dos resíduos no instrumento BIO-FLASH. Elimine quaisquer tinas na gaveta de resíduos secos. Clique em **Yes** na janela **Empty Waste Drawer** . Retire as garrafas ativadoras dos respetivos suportes e clique no botão **Next**. Desaperte as tampas das garrafas antigas de ativadores e substitua por ativadores novos. Certifique-se de que as coloca uma de cada vez, com as tampas coloridas correspondentes (branca com branca e vermelha com vermelha).

   c. Siga as instruções na janela nova **Add Triggers – Add Trigger 2 bottle.** Quando o código de barras tiver sido aceite, coloque o Ativador 2 no suporte com o código de cores branco. Clique em **Next**.

   d. Siga as instruções na janela **Add Triggers – Add Trigger 1 bottle.** Quando o código de barras tiver sido aceite, coloque o Ativador 1 no suporte com o código de cores vermelho. Clique em **Finish.** Substitua a gaveta dos resíduos e feche-a.

4. Para substituir o recipiente da Lavagem do Sistema, clique no botão **Bulks Inventory F9** (canto superior direito). No ecrã **Inventory – Bulks**, clique no botão **Sys. Rinse**. Na nova janela **Add System Rinse – Remove bottles**, clique em **Next.** Siga as instruções na janela nova **Add System Rinse – Add bottle.** Quando o código de barras tiver sido aceite, se necessário, clique em **Finish**.

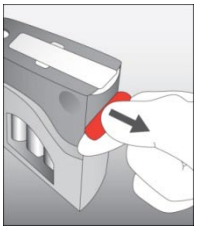
5. Para esvaziar o recipiente de resíduos de fluido, a partir do ecrã **Inventory – Bulks** , clique no botão **Fluid Waste** . Retire e elimine os resíduos de fluido. Clique em **Next**. Quando tiver substituído a garrafa vazia, clique em **Finish**.

Método

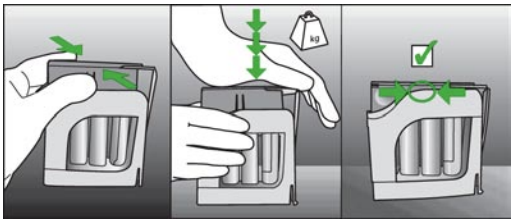
Preparação do cartucho de reagente

Da primeira vez que utilizar o cartucho do reagente, tem de seguir os passos seguintes para instalar corretamente o cartucho no instrumento BIO-FLASH. Nota: não utilize o cartucho de reagente se observar quaisquer sinais de danos.

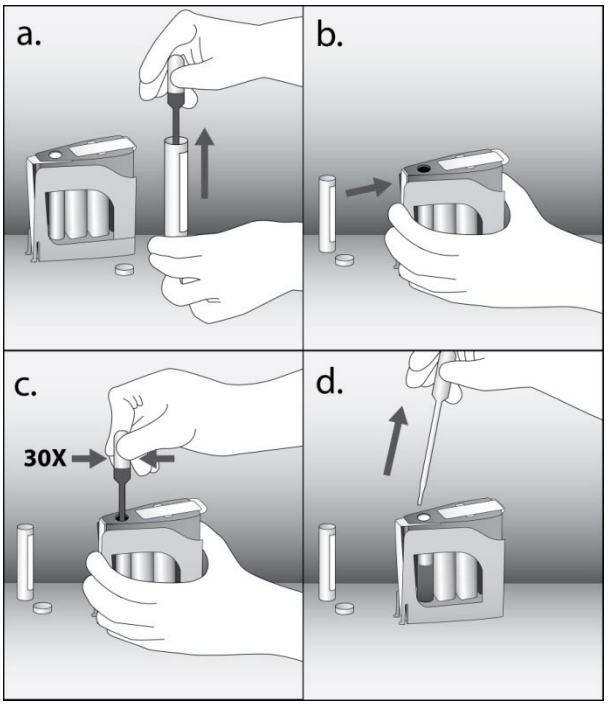
1. Coloque o cartucho de reagente numa superfície sólida. Com uma mão, segure o cartucho de reagente no lugar. Com a outra mão, segure firmemente a patilha vermelha na parte de trás do cartucho de reagente e puxe-a totalmente para fora.



2. Pressione as duas patilhas nos lados da tampa perfurada (parte cinzenta) e exerça pressão na parte superior do cartucho de reagente até encaixar numa posição bloqueada. As patilhas deverão deixar de estar visíveis. NÃO VIRE O CARTUCHO ABERTO.



3. Ressuspender as micropartículas de Sm:
   a. Destape o frasco do tampão de ressuspensão e recolha fluido para a pipeta de transferência fornecida. Será utilizado todo o conteúdo do frasco.
   b. Faça deslizar a porta no cartucho de reagente para a posição de aberta, pressionando suavemente o lado estreito no cartucho de reagente e mantenha-a nesta posição. Transfira analiticamente todo o conteúdo do frasco para o tubo do reagente de micropartículas, através de um único orifício na parte superior do cartucho de reagente.
   c. Misture os conteúdos do tubo do reagente de micropartículas aspirando e doseando o líquido, pelo menos 30 vezes. Se estiverem visíveis pedaços de esferas, continue a misturar a solução mais 30 vezes. Se as micropartículas não ficarem em ressuspensão, NÃO UTILIZE O CARTUCHO.
   d. Certifique-se de que pipeta todo o líquido antes de retirar a pipeta do tubo e eliminá-la.



4. Retire o autocolante da parte superior do cartucho de reagente para pôr à vista os outros três orifícios.
5. Coloque o cartucho de reagente em qualquer ranhura aberta no carrossel do reagente do instrumento BIO-FLASH.

Calibração do ensaio

1. Tem de calibrar-se cada lote do cartucho de reagente novo antes da primeira utilização. O software não permitirá utilizar um lote novo até que seja calibrado.
2. Consulte a secção intitulada **Calibradores Sm 701121 QUANTA Flash®** deste Folheto de Instruções relativamente a instruções pormenorizadas sobre como calibrar o cartucho de reagente.
3. Quando a calibração tiver sido validada, o lote do cartucho de reagente onde se realizou a calibração está pronto a ser utilizado.

Programação e realização de testes

1. Pressione o botão **Worklist** na parte superior do ecrã e selecione o separador **Racks** no fundo.
2. Selecione o rack de amostra a utilizar realçando o rack no ecrã ou digitalizando o código de barras com o leitor de código de barras portátil. Digitalize ou escreva o nome da amostra, selecione o tipo de amostra, o tipo de recipiente (tubo/taça) e selecione Sm a partir do painel do ensaio. Repita estes passos para todas as amostras.
3. Carregue as amostras nas posições selecionadas no rack de amostras e carregue o rack no carrossel de amostras do instrumento.
4. Se todos os materiais necessários estiverem colocados no instrumento, o ícone "iniciar" estará disponível, a verde, na parte superior do ecrã. Pressione o ícone **Start F4** para iniciar o ensaio.

Controlo de qualidade

Os Controlos QUANTA Flash Sm (vendidos em separado - INOVA Número de Item 701122) contêm os Controlos h-Sm Positivos e Negativos. Consulte a secção intitulada **Controls 701122 QUANTA Flash®Sm** do Folheto de Instruções relativamente a instruções pormenorizadas sobre como introduzir todas as informações necessárias de cada controlo no software, bem como sobre o funcionamento dos controlos. Recomenda-se que se testem os controlos pelo menos uma vez nos dias em que se utiliza o ensaio; no entanto, os utilizadores também deverão considerar os requisitos regulamentares locais/nacionais.

Cálculo dos resultados

Para cada lote novo de QUANTA Flash Sm cria-se na INOVA uma Curva Modelo de cinco pontos. Esta curva logística de quatro parâmetros está codificada no código de barras de cada cartucho de reagente. Quando um cartucho de reagente tiver sido calibrado, a curva de trabalho específica do instrumento será utilizada para converter as ULR em UQ. Pode então classificar-se a reatividade do anticorpo ao Sm de acordo com a tabela abaixo.

Reatividade	**UQ**
Negativo	<20
Positivo	≥20

A reatividade em UQ está relacionada diretamente com o título do autoanticorpo na amostra do doente. Aumentos e diminuições nas concentrações do autoanticorpo no doente refletir-se-ão numa subida ou descida correspondente em UQ, proporcionalmente à quantidade de anticorpo.

O intervalo de medição analítica (IMA) do ensaio é de 3,3 UQ para 693,5 UQ. Se o resultado de um doente for inferior a 3,3 UQ, então o sistema BIO-FLASH indicá-lo-á como "<3,3 UQ". Visto ser inferior a 20 UQ, considera-se um resultado negativo. Se o resultado de um doente for superior a 693,5 UQ, então o sistema BIO-FLASH indicá-lo-á como ">693,5 UQ". Este é considerado um resultado positivo. O software BIO-FLASH disponibiliza uma opção de Novo teste automático. Se esta opção estiver selecionada, o instrumento retestará automaticamente qualquer amostra que tenha um resultado >693,5 UQ diluindo-a ainda por um fator de 10 e calculará a UQ real utilizando este fator de diluição adicional.

Interpretação dos resultados

O Ensaio QUANTA Flash tem capacidade para detetar pequenas diferenças em populações de doentes. Cada laboratório é aconselhado a verificar o intervalo de referência fornecido pelo fabricante e pode estabelecer o seu próprio intervalo normal baseando-se nos seus próprios controlos e na população de doentes, de acordo com os procedimentos estabelecidos pelo mesmo.

Sugere-se que os resultados apresentados pelo laboratório incluam a declaração: “Obtiveram-se os seguintes resultados com o imunoensaio quimioluminescente INOVA QUANTA Flash Sm. Os valores obtidos com métodos de ensaio de diferentes fabricantes não podem ser comparados. A magnitude dos níveis de autoanticorpos descritos não pode ser sempre correlacionada com um título final”.

Limitações do procedimento

1. Nem todos os doentes com LES são positivos para anti-Sm.
2. Os resultados deste ensaio devem ser utilizados em conjunto com as conclusões clínicas e outros testes serológicos.
3. A ressuspensão inadequada das esferas revestidas Sm pode apresentar valores inferiores aos de uma ressuspensão correta.
4. As caraterísticas de desempenho deste ensaio não foram determinadas para outras matrizes além do soro.

Intervalo de referência

Determinou-se o corte do ensaio testando um Conjunto de Formação de 258 amostras caracterizadas, formado por 232 amostras de indivíduos de referência e 26 amostras caracterizadas de doentes com LES. Estabeleceu-se o corte ao percentil >99º dos resultados obtidos nos indivíduos referência e foi atribuído um valor de 20 UQ.

Valores esperados

Analisaram-se os níveis de autoanticorpo Anti-Sm utilizando o QUANTA Flash Sm num painel de 101 dadores de sangue aparentemente saudáveis (71 mulheres e 30 homens, entre os 18 e os 55 anos de idade, com uma idade média de 34 anos). Com um corte de 20 UQ, um (1,0 %) das amostras foi positivo no QUANTA Flash Sm. A concentração média foi 3,6 UQ e os valores variaram entre <3,3 a 20,5 UQ.

Sensibilidade e especificidade clínicas

Utilizou-se um total de 471 amostras no estudo de validação clínica, incluindo 146 amostras de doentes com LES de dois coortes diferentes. Como controlos, incluímos 160 amostras de doentes com doenças reumáticas, 2 amostras de doentes com doença autoimune do fígado e 29 doentes com vários anticorpos de doença infeciosa. Adicionalmente, analisaram-se 33 amostras desconhecidas do College of American Pathologists (CAP) e do United Kingdom National External Quality Assessment Service (UKNEQAS) e utilizaram-se apenas no estudo de comparação de métodos.

Sensibilidade clínica e a especificidade para a LES (n=146), utilizando a população de controlo (n=191) do QUANTA Flash Sm:

Análise Clínica n=337		Diagnóstico			Análise (Intervalo de segurança de 95%)
		LES	Não LES	Total	
QUANTA Flash® Sm	Positivo	21	6*	27	Sensibilidade = 14,4% (9,1-21,1%)
	Negativo	125	185	310	Especificidade = 96,9% (93,3-98,8%)
	Total	146	191	337	
* Quatro amostras são de doentes com Ssc, uma de um dador de sangue aparentemente saudável e uma de um doente com VIH.					

Distribuição das populações de controlo utilizadas no estudo de validação:

Grupo de doentes	**N**	**Negativo**	**Positivo**
Doença do fígado autoimune	2	2	0
Esclerodermia	32	28	4
Artrite reumatoide	70	70	0
Síndrome de Sjogren	5	5	0
Outras doenças reumáticas sistémicas	53	52	1
Hepatite viral	19	19	0
VIH	5	4	1
Sífilis	5	5	0
Total	**191**	**185**	**6**

Comparação do método com dispositivo implicado

As amostras para comparação de métodos incluíram as amostras dos estudos de validação clínica (doentes com LES, outros controlos de doença, amostras desconhecidas e dadores de sangue) que estavam dentro do IMA do ensaio. Testaram-se estas amostras no QUANTA Flash Sm e no dispositivo implicado ELISA.

Comparação do Método (N=121)		Sm ELISA			Concordância de percentagem (Intervalo de segurança de 95%)
		Negativo	Positivo	Total	
QUANTA Flash® Sm IEQ	Negativo	76	3	79	Concordância Pos. = 92,1% (78,6 - 98,3%)
	Positivo	7	35	42	Concordância Neg. = 91,6% (83,4 - 96,5%)
	Total	83	38	121	Concordância Total = 91,7% (85,3 - 96,0%)

Precisão e reprodutibilidade

A precisão intraensaio foi avaliada examinando-se 7 amostras em 10 réplicas dentro de um teste e os dados são apresentados abaixo:

Precisão intraensaio do QUANTA Flash Sm

	Amostra 1	Amostra 2	Amostra 3	Amostra 4	Amostra 5	Amostra 6	Amostra 7
Média UQ	11	16	35	32	214	146	607
DP	0,4	1,1	0,5	0,9	5,4	2,8	18,6
% CV	3,4	6,9	2,2	2,7	2,5	1,9	3,1

A precisão interensaio foi avaliada testando 6 amostras em dois testes num dia (uma vez de manhã e outra vez à noite) durante 3 dias e os dados são apresentados abaixo:

Precisão interensaio do QUANTA Flash Sm

	Amostra 1	Amostra 2	Amostra 3	Amostra 4	Amostra 5	Amostra 6
Média UQ	16	38	34	252	155	695
DP	0,9	1,8	1,8	12,2	7,5	57,6
% CV	5,7	4,9	5,2	4,9	4,9	8,3

Limites de deteção; intervalos lineares e de medição analítica

De acordo com a CLSI EP17-A, o limite de deteção inferior deste ensaio é 678 URL, que está muito abaixo do fundo do intervalo de medição analítico (3,3 UQ). Todo o intervalo de medição analítico, desde 3,3 UQ até 693,5 UQ, é linear. Realizou-se um estudo de linearidade de acordo com a CLSI EP6-A utilizando 4 amostras de soro com várias concentrações de anti-Sm. Todas as 4 amostras mostraram linearidade de diluição individualmente e os dados combinados apresentaram os resultados seguintes:

Amostra	**Intervalo do Teste (UQ)**	**Inclinação (95% IS)**	**Interceção Y (95% IS)**	**R^2**
Todas as Amostras	3,27 a 742,59	0,997 (0,979 a 1,015)	0,018 (-3,983 a 4,019)	0,99

QUANTA Flash® Sm 701121

Calibradores

Para *Utilização em Diagnóstico In Vitro*
APENAS PARA EXPORTAÇÃO. NÃO SE DESTINA A VENDA NOS ESTADOS UNIDOS.

Utilização Prevista

Os Calibradores QUANTA Flash Sm destinam-se a utilização com o imunoensaio quimioluminescente (EQL) QUANTA Flash Sm no instrumento BIO-FLASH. Cada calibrador estabelece um ponto de referência para a curva de trabalho utilizada para determinar valores de Unidades Quimioluminescentes (UQ) na medição de anticorpos anti-Sm em soro.

Resumo e princípios do procedimento

O QUANTA Flash Sm CIA utiliza uma Curva Modelo específica do lote predefinida que está armazenada no código de barras do cartucho de reagente. Os Calibradores QUANTA Flash Sm estão concebidos para produzir uma Curva de Trabalho específica do instrumento, a partir de parâmetros da Curva Modelo, com um ponto de decisão baseado nas caraterísticas de desempenho e na avaliação clínica do QUANTA Flash Sm CIA. Antes da atribuição do valor, testam-se os calibradores em vários instrumentos com diversos lotes de reagentes.

Reagentes

1. Calibrador 1 do QUANTA Flash Sm: dois (2) tubos marcados com código de barras, contendo 0,3 mL de reagente pré-diluído pronto a usar. Calibradores contendo anticorpos humanos para Sm em estabilizadores e conservantes.
2. Calibrador 2 do QUANTA Flash Sm: dois (2) tubos marcados com código de barras, contendo 0,3 mL de reagente pré-diluído pronto a usar. Os calibradores contêm anticorpos humanos para Sm em estabilizadores e conservantes.

Advertências

1. Todo o material de origem humana utilizado na preparação dos calibradores deste produto foi testado e deu resultados negativos para métodos aprovados pela FDA para anticorpos de HIV, HBsAg e HCV. Contudo, nenhum teste pode garantir com certeza absoluta a ausência de HIV, HBV, HCV ou outros agentes infeciosos. Portanto, devem manipular-se os Calibradores QUANTA Flash Sm como se fossem qualquer material potencialmente infecioso.[9]
2. Usar equipamento de proteção individual apropriado para trabalhar com os reagentes fornecidos.
3. Os salpicos de reagentes devem ser limpos imediatamente. Observar todas as regulamentações ambientais nacionais e locais relativas à eliminação de resíduos.

Precauções

1. Este produto destina-se a utilização em diagnóstico *In Vitro.*
2. Os calibradores QUANTA Flash Sm destinam-se a ser utilizados com o ensaio QUANTA Flash Sm.
3. Não transfira os reagentes calibradores para tubos secundários. O instrumento utiliza os códigos de barras nos tubos para combinar os calibradores com o tipo de ensaio adequado.
4. Após aberto, um tubo calibrador mantém-se bom durante um período de 8 horas ou 4 calibrações, após o qual tem de eliminar-se.
5. A contaminação química dos reagentes pode surgir devido a limpeza ou lavagem inadequada do instrumento. Resíduos de químicos laboratoriais comuns, como formalina, lixívia, etanol ou detergente, podem causar interferência no ensaio. Certifique-se de que segue o procedimento de limpeza do instrumento recomendado, conforme definido no manual do operador do BIO-FLASH.

Condições de conservação

1 Conserve os calibradores por abrir a 2-8°C. Não congele. Os reagentes permanecem estáveis até à data de validade indicada, quando armazenados e manipulados conforme descrito no protocolo.

2. Devem eliminar-se os calibradores abertos após 8 horas.

Procedimento

1. Tem de calibrar-se cada lote do cartucho de reagente novo antes da primeira utilização. O software não permitirá utilizar um lote novo até que seja calibrado.
2. Antes da utilização, tem de misturar-se suavemente cada calibrador para garantir a homogeneidade. Evite a formação de espuma, uma vez que as bolhas podem interferir com a deteção do nível do líquido dos instrumentos. Destape cada tubo calibrador e coloque ambos num rack de amostras, com os códigos de barras virados para a frente através dos espaços no rack. Coloque o rack de amostras no carrossel de amostras no instrumento BIO-FLASH e feche a porta. O instrumento lerá os códigos de barras nos tubos calibradores e identificará o cartucho de reagente necessário. Consulte o manual do operador fornecido com o sistema BIO-FLASH relativamente a instruções de funcionamento pormenorizadas do analisador quimioluminescente BIO-FLASH e do software BIO-FLASH.
3. O instrumento testará então cada calibrador em triplicado. Após os Calibradores terem sido testados, o software exigirá a validação da calibração. A partir do ecrã **Instrument Summary**, clique no botão de seta **Choose more options – Ctrl-M (▼)**. Selecione **Calibration Ctrl-F3**. Na janela **Calibration**, realce o ensaio pretendido e clique em **Details**.
4. Na nova janela **Calibration Details**, selecione a calibração que acabou de ser executada. A Curva Modelo aparece como uma linha tracejada, ao passo que a Curva de Trabalho aparece como uma linha contínua. Se os resultados da calibração forem válidos, aparecerá um botão de validação no canto inferior esquerdo do ecrã. Clique no botão **Validate Calibration.**
5. Quando a calibração tiver sido validada, o lote do cartucho de reagente onde se realizou a calibração está pronto a ser utilizado. Recomenda-se testar os Controlos QUANTA Sm (vendidos separadamente – número de peça 701122) após a calibração de um lote de cartucho de reagente.

Rastreabilidade

Não está disponível soro de referência internacional para anticorpos anti-Sm que permita a normalização de ensaios de anticorpo anti-Sm. Em vez deste, testou-se o soro de referência dos Centers for Disease Control and Prevention para anticorpos anti-Sm (IS2076 ANA #5 anti-Sm) e determinou-se uma concentração de >693,5 UQ.

Limitações

Estes calibradores estão concebidos para 4 calibrações. O tempo total em que os tubos calibradores podem estar destapados dentro do instrumento é de 8 horas. Se se deixarem os calibradores destapados, dentro do instrumento, durante mais tempo, dever-se-ão eliminar. Utilizar os mesmos tubos calibradores durante mais de 4 calibrações e/ou mais de 8 horas pode originar uma calibração incorreta do ensaio que, por sua vez, pode fornecer resultados errados.

QUANTA Flash® Sm 701122

Controlos

Para *Utilização em Diagnóstico In Vitro*
APENAS PARA EXPORTAÇÃO. NÃO SE DESTINA A VENDA NOS ESTADOS UNIDOS.

Utilização Prevista

Utilizam-se os Controlos QUANTA Flash Sm para controlo da qualidade do kit de imunoensaio quimioluminescente (EQL) QUANTA Flash Sm testado no instrumento BIO-FLASH.

Resumo e princípios do procedimento

Os Controlos QUANTA Flash Sm são constituídos por um Controlo Negativo e um Controlo Positivo. Cada um contém uma quantidade diferente de anticorpos anti-Sm. O Controlo Negativo destina-se a avaliar a precisão e a exatidão do ensaio com níveis de autoanticorpo muito baixos. O Controlo Positivo destina-se a avaliar a precisão e a exatidão do ensaio com níveis de autoanticorpo desde moderados a elevados.

Reagentes

1. Controlo Negativo do QUANTA Flash Sm: dois (2) tubos marcados com código de barras, contendo 0,5 mL de reagente pronto a usar. Controlos contendo anticorpos humanos para Sm em estabilizadores e conservantes.
2. Controlo Positivo do QUANTA Flash Sm: dois (2) tubos marcados com código de barras, contendo 0,5 mL de reagente pronto a usar. Controlos contendo anticorpos humanos para Sm em estabilizadores e conservantes.

Advertências

1. Todo o material de origem humana utilizado na preparação dos controlos deste produto foi testado e deu resultados negativos para métodos aprovados pela FDA para anticorpos de HIV, HBsAg e HCV. Contudo, nenhum teste pode garantir com certeza absoluta a ausência de HIV, HBV, HCV ou outros agentes infeciosos. Portanto, devem manipular-se os Controlos QUANTA Flash Sm como se fossem qualquer material potencialmente infecioso.[9]
2. Usar equipamento de proteção individual apropriado para trabalhar com os reagentes fornecidos.
3. Os salpicos de reagentes devem ser limpos imediatamente. Observar todas as regulamentações ambientais nacionais e locais relativas à eliminação de resíduos.

Precauções

1. Este produto destina-se a utilização em diagnóstico *In Vitro.*
2. Os Controlos QUANTA Flash Sm destinam-se a ser utilizados com o ensaio QUANTA Flash Sm.
3. Não transfira os reagentes do controlo para tubos secundários. O instrumento utiliza os códigos de barras nos tubos para identificar o controlo.
4. Uma vez aberto, cada tubo de controlo está em condições de ser utilizado até 15 vezes, com um tempo máximo de **10 minutos** inserido no instrumento **por utilização**.

5. A contaminação química dos reagentes pode surgir devido a limpeza ou lavagem inadequada do instrumento. Resíduos de químicos laboratoriais comuns, como formalina, lixívia, etanol ou detergente, podem causar interferência no ensaio. Certifique-se de que segue o procedimento de limpeza do instrumento recomendado, conforme definido no manual do operador do BIO-FLASH.

Condições de conservação

1. Conserve os controlos por abrir a 2-8° C. Não congele. Os reagentes permanecem estáveis até à data de validade indicada, quando armazenados e manipulados conforme descrito no protocolo.
2. Podem utilizar-se os controlos abertos até 15 vezes, com um tempo máximo de **10 minutos** inseridos no instrumento por utilização. O tempo total em que os tubos de controlo podem estar abertos colocados no instrumento é de 2 horas e meia, ou 10 minutos por utilização. Se se deixarem os controlos abertos, colocados no instrumento, por um período total superior a 2 horas e meia, dever-se-ão eliminar. Utilizar os mesmos tubos de controlo durante mais de 15 utilizações e/ou mais de um total de 2 horas e meia, pode originar resultados errados.
3. Para a estabilidade ideal, retire os controlos do sistema imediatamente após a amostragem e guarde-os a 2-8°C tapados no frasco original.

Procedimento

Para criar novos materiais de CQ para o Ensaio Sm:

1. Antes de utilizar Controlos QUANTA Flash Sm pela primeira vez no instrumento, tem de introduzir no software o nome, o lote, a data de validade, o valor (ou dose) e as informações de DP alvo.
2. A partir do ecrã **Instrument Summary**, clique no botão de seta **Choose more options – Ctrl-M (▼)**. Selecione **QC Ctrl-F2**. Clique no botão **New QC Material**.
3. Com cada kit de Controlos está incluída uma ficha de dados específica do lote. Introduza primeiro o nome, o número do lote e a data de validade desta folha de dados no software. Em seguida, clique no botão **Add Assay**. Na nova janela, certifique-se de que a caixa **Show All Assays** está marcada. Selecione o ensaio Sm da lista e clique em **Add**. Por fim, introduza na dose alvo e DP alvo. Clique em **Save**. Execute este processo para ambos os controlos.

Para criar um novo lote para materiais de CQ existentes:

1. Antes de utilizar um lote novo de Controlos QUANTA Flash Sm pela primeira vez, tem de introduzir no software o lote, a data de validade, o valor (ou dose) e as informações de DP alvo.
2. A partir do ecrã **Instrument Summary**, clique no botão de seta **Choose more options – Ctrl-M (▼)**. Selecione **QC Ctrl-F2**. Realce o ensaio Sm na coluna do lado esquerdo. Em seguida, realce o material do controlo adequado à direita (“SmN” para o Controlo Negativo ou “SmP” para o Controlo Positivo). Clique no botão **New QC Lot**.
3. Com cada kit de Controlos está incluída uma ficha de dados específica do lote. Introduza as informações desta ficha de dados no software. Estas deverão incluir o número do lote, a data de validade, a dose alvo e o DP alvo. Se necessário, clique no botão **Add Assay**. Na nova janela, certifique-se de que a caixa **Show All Assays** está marcada. Selecione o ensaio Sm da lista e clique em **Add**. Clique em **Save**. Execute este processo para ambos os controlos.

Recomenda-se a utilização dos controlos do QUANTA Flash Sm uma vez por cada dia que se utilize o ensaio; no entanto, os utilizadores também deverão considerar os requisitos regulamentares locais/nacionais.

Antes da utilização, tem de misturar-se suavemente cada controlo para garantir a homogeneidade. Evite a formação de espuma, uma vez que as bolhas podem interferir com a deteção do nível do líquido dos instrumentos. Destape cada tubo de controlo e coloque ambos num rack de amostras, com os códigos de barras virados para a frente através dos espaços no rack. Coloque o rack de amostras no carrossel de amostras no instrumento BIO-FLASH e feche a porta. O instrumento lerá os códigos de barras nos tubos de controlo e identificará o cartucho de reagente necessário. Consulte o manual do operador fornecido com o sistema BIO-FLASH relativamente a instruções de funcionamento pormenorizadas do analisador quimioluminescente BIO-FLASH e do software BIO-FLASH.

Rastreabilidade

Não está disponível soro de referência internacional para anticorpos anti-Sm que permita a normalização de ensaios de anticorpo anti-Sm. Em vez deste, testou-se o soro de referência dos Centers for Disease Control and Prevention para anticorpos anti-Sm (IS2076 ANA #5 anti-Sm) e determinou-se uma concentração de >693,5 UQ.

Limitações

Estes controlos estão concebidos para 15 utilizações. A etiqueta de cada tubo de controlo tem uma fila de 15 caixas que podem retirar-se para verificar o número de utilizações. O tempo total em que os tubos de controlo podem estar abertos colocados no instrumento é de 2 horas e meia, ou 10 minutos por utilização. Se se deixarem os controlos abertos, colocados no instrumento, durante mais tempo, dever-se-ão eliminar. Utilizar os mesmos tubos de controlo durante mais de 15 utilizações e/ou mais de um total de 2 horas e meia, pode originar resultados errados.

Referências

1. Tan EM: **Autoantibodies to nuclear antigens (ANA): Their immunobiology and medicine**. *Advances in Immunology* 1982;**33**: 167-239.
2. Migliorini P, Baldini C, Rocchi V, Bombardieri S: **Anti-Sm and anti-RNP antibodies**. *Autoimmunity*. 2005;**38:**:47-54.
3. Benito-Garcia E, Schur PH, Lahita R: American College of Rheumatology Ad Hoc Committee on Immunologic Testing Guidelines. **Guidelines for immunologic laboratory testing in the rheumatic diseases: anti-Sm and anti-RNP antibody tests**. *Arthritis Rheum*. 2004**;51**:1030-1044.
4. Egner W: **The use of laboratory tests in the diagnosis of SLE**. *J Clin Pathol*. 2000;**53**:424-432.
5. Kavanaugh A, Tomar R, Reveille J, Solomon DH, Homburger HA: **Guidelines for clinical use of the antinuclear antibody test and tests for specific autoantibodies to nuclear antigens**. American College of Pathologists. *Arch Pathol Lab Med*. 2000, **124**:71-81.
6. Tan EM, Cohen AS, Fries JF, et al. **The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus.** *Arthritis Rheum*. 1982;**25:**1271-1277.
7. Hochberg M. **Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus.** *Arthritis Rheum*. 1997;**40:**1725-1734.
8. Mahler M, Fritzler MJ, Blüthner M. **Identification of a SmD3 epitope with a single symmetrical dimethylation of an arginine residue as a specific target of a subpopulation of anti-Sm antibodies.** *Arthritis Res Ther*. 2005;**7:**R19-29.
9. **Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (BMBL) 5th Edition**. Centers for Disease Control/National Institute of Health, 2009.

Símbolos Utilizados

Dispositivo médico para diagnóstico *In Vitro*

Consultar as instruções de utilização

Limite de temperatura

Não reutilizar

Riscos biológicos

Código do lote

Número de catálogo

Utilizar até

Fabricante

Representante autorizado

Contém o suficiente para < n > testes

Controlo Positivo

Controlo Negativo

Calibrador 1

Calibrador 2

Reciclar a caixa de papel

Este lado para cima

QUANTA Flash é uma marca comercial registada da INOVA Diagnostics Inc. BIO-FLASH é uma marca comercial registada da Biokit S.A. © 2012

Fabricado por:
INOVA Diagnostics, Inc.
9900 Old Grove Road
San Diego, CA 92131
Estados Unidos da América

Assistência Técnica (apenas EUA e Canadá): 877-829-4745
Assistência Técnica (Fora dos EUA): 00+ 1 858-805-7950
support@inovadx.com

Representante Autorizado na UE:
Medical Technology Promedt Consulting GmbH
Altenhofstrasse 80
D-66386 St. Ingbert, Alemanha
Tel.: +49-6894-581020
Fax.: +49-6894-581021
www.mt-procons.com

621120PRT Julho de 2012
Revisão 0

CE